(Aus der Universitätshautklinik in Freiburg i. Br.
Direktor: Prof. Dr. G. A. Rost).

Veränderungen an der Mundschleimhaut durch Metalleinlagerungen

Inaugural - Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
in der Zahnheilkunde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Albert-Ludwigs-Universität
zu Freiburg i. Br.

Vorgelegt von
Klara Kirchberg aus Bremen
approbierte Zahnärztin

Mai 1932
Buchdruckerei Karl Henn, Freiburg im Breisgau.

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit
gewidmet.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Freiburg i. Br.

Dekan:
Professor Dr. Rehn

Referent:
Professor Dr. Keller

In der vorliegenden Arbeit sollen uns die Schädigungen beschäftigen, die an der Mundschleimhaut durch Wismut, Blei und Quecksilber, sei es nach interner, intravenöser oder intramusculärer Verabreichung, äusserlicher Applikation oder gar durch Umgang mit diesen Metallen in gewerblichen Betrieben entstehen können.

Die Nebenwirkungen des Wismuts in der Mundhöhle.

Es ist bekannt, dass das Wismut in der langen Zeit seiner innerlichen Verabreichung (18. Jahrh.) als Bismutum subnitricum nur sehr selten zu ernsten Schädigungen an der Mundschleimhaut geführt hat. Kocher beobachtete nach Einführung des Wismuts in die Wundbehandlung in einigen Fällen Nebenerscheinungen schwerster Art, die in morphologischer Hinsicht grosse Ähnlichkeit mit den durch Blei entstehenden Intoxikationen hatten. Die toxischen Erscheinungen äusserten sich in Stomatitis, Gastroenteritis, Nephritis mit Albuminurie, Schwindelanfällen und Mattigkeit. — Meyer und Steinfeld hatten schon vorher zahlreiche Tierversuche an Katzen und Hunden angestellt. Beide Autoren konnten nach subcutaner Applikation von Wismutdoppelsalzen schwerste Intoxikationen allgemeiner und lokaler Art erzeugen. Bei letalen Gaben erfolgte der Tod unter den Zeichen

von Störungen des Zentralnervensystems, bei geringen Dosen wurden vor allem Schädigungen an der Mundschleimhaut beobachtet.

Erst nach Einführung des Wismuts in die Syphilistherapie wurde der Toxizität dieses Metalls erhöhte praktische Bedeutung zugemessen. Insbesondere waren es Erscheinungen in der Mundhöhle, die der Gegenstand zahlreicher Abhandlungen wurden.

Um es vorweg zu nehmen, sind die Schädigungen nur in den seltensten Fällen ernster Natur, wenn auch Guszmann und Poganv immer wieder auf die Hartnäckigkeit des Wismutsaumes hinweisen; dauerte doch die Abheilung häufig 6 Monate und mehr. Fast nie oder doch verhältnismässig selten treten so starke Gingivitiden und Stomatitiden auf wie bei der Anwendung von Quecksilber.

Bei der Schilderung der Schädigungen in der Mundhöhle als Folge von Wismutbehandlung stütze ich mich auf Abhandlungen von Milian und Périn, Azoulay, Ulrich Boelsen, Hugo Müller, Bühler und Klare. Es handelt sich hierbei um Nebenwirkungen des Wismuts, die sich in der Form des Wismutsaumes am Zahnfleischrand sowie als Gingivitis und Stomatitis bismutica äussern. Die Erscheinungen treten oft schon nach der 4. bis 5. Injektion, nach Boelsen meistens erst nach der 6. bis 10. Injektion auf.

Klinisches Bild.

Es tritt zunächst eine schiefer- bis schwarzblaue Pigmentation des Gingivarandes der unteren Incisivi in Erscheinung. Nach und nach bildet sich ein fortschreitender Saum auf dem freien Rande beider Gingivae, der sogen. Wismutsaum. Die Affektion entsteht stets an einer Stelle, wo das Zahnfleisch bereits leicht gereizt war, und zwar meist an den unteren Incisivi

dort, wo sich der Zahnstein absetzt (Boelsen). Seltener findet man umschriebene, stahlgraue bis dunkelbraune, fleckförmige Verfärbungen an der Wange, Lippe, Gaumen und Zunge, wo man die Pigmentierung meist strichweise auf der Unterseite den venae linguales folgend antreffen kann. Häufig werden nach Injektionen noch folgende Erscheinungen beobachtet: Brenngefühl im Zahnfleisch, Gefühl des Zahnblutens, Metallgeschmack im Munde, heftigste Schmerzen von neuralgischem Typus in Zähnen, Kieferknochen, Tonsille und innerem Zahnfleischrand. Manchmal dauern die Schmerzen nur einige Minuten, können jedoch gelegentlich auch bis zu 3 Tagen persistieren bleiben. Merenlender führt die Ursache dieser neuralgischen Beschwerden auf eine spezifische Affinität des Wismuts zum Trigeminus zurück.

Kasuistik.

Boelsen beobachtete einen eigenartigen Fall mit Pigmentationen am Gaumengewölbe. Der Gaumen war vom letzten tief zerstörten Molaren bis zur Uvula mit stecknadelkopfgrossen, dunkelblauen Pünktchen besät, die ganz regelmässig angeordnet waren.

Ganz besonders interessant sind 2 Fälle, die jüngst von Klare beobachtet werden konnten.

Es handelt sich in dem ersten Fall um eine Kranke, die wegen Lues II vier antiluetische Kuren in Intervallen von 6—8 Wochen durchgemacht hatte. Die letzte Kur erfolgte von Februar bis März 1924 wegen Syphilis seropositiva. Die Kranke erhielt während dieser Zeit 25 ccm Bismogenol in Einzeldosen von 1—2 ccm 2mal wöchentlich. Bei der Wiederaufnahme, die im Juni 1924 wegen Gonorrhoe erfolgte, bot die Kranke folgenden Befund an der Mundschleimhaut. An der Schleimhaut der linken Wange findet sich etwa in der Mitte eine erbsengrosse, weissliche Leuko-

plakie, die unregelmässig über das Hautniveau erhaben ist und scharfe Begrenzung zeigt. In der Wangenschleimhaut findet sich dicht hinter den Mundwinkeln beiderseits eine ca. pfennigstückgrosse, etwas unregelmässig figurierte, scharf begrenzte Infiltration, deren Oberfläche höckrig ist. Beim Überstreichen mit dem Finger fühlt sich die Oberfläche etwas rauh an. In diese Affektion eingelagert zeigen sich feine, schwarzbläuliche, leicht geschlängelte Streifen und Striche, die ein dichtes, zartes feinziseliertes Netz bilden und der ganzen Fläche einen dunkelbläulichen Farbenton verleihen. Bei Betrachtung mit der Lupe lässt sich feststellen, dass es sich um ein feines Maschenwerk von Blutgefässen handelt, die durch Einlagerung von schwarzbläulichem Farbstoff sichtbar geworden sind. Am Zahnfleisch der unteren Zahnreihen findet sich ein schwarzbläulicher Wismutsaum. Die Verfärbung an der Wangenschleimhaut bildet sich im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes unter der Mundpflege zurück, ohne weitere Schädigung zu hinterlassen.

Der 2. Fall betrifft eine 20jährige Kranke, die von Januar bis März 1924 eine kombinierte Salvarsan-Wismut-Kur wegen Lues II durchgemacht hatte. Sie erhielt insgesamt 7,35 gr. Neosalvarsan und 31 gr Bismogenol. Die Bismogenolinjektionen waren in Einzeldosen von 1 bis 2 gr in Intervallen von 3 Tagen gegeben und gut vertragen worden. Nach 4 Wochen erfolgte erneute Aufnahme wegen Gonorrhoe. Die Kranke bot an der Mundschleimhaut jetzt folgenden Befund:

Lippen trocken mit vereinzelten Rhagaden besetzt. Schwärzlicher Wismutsaum am Zahnfleischrand der oberen und besonders unteren mittleren Schneidezähne. An der Zunge finden sich diffus verstreut besonders an den Seitenrändern und an den Papillen

feinkörnige Ablagerungen von schwarzbläulicher Farbe, die der Zunge ein fast geschecktes Aussehen geben. Namentlich die Papillen treten als scharf abgesetzte, tief blauschwarz gefärbte Kegelchen mit grösster Deutlichkeit aus der Zungenschleimhaut hervor. An der Unterfläche der Zunge und seitlich im Winkel zwischen Zunge und Mundboden sieht man eine feine bläulichschwarze Streifung und Strichelung, die, wie sich bei Lupenbetrachtung ergibt, durch Imprägnierung der feinen Gefässchlingen mit dem bläulichschwarzen Farbstoff entstanden ist. Auch die Wangenschleimhaut zeigt mehrere bläuliche Flecken bis zur Fingernagelgrösse, die sich bei genauer Inspektion in kleinste, mit Pigment imprägnierte Gefässchlingen auflösen. Die Affektion zeigt keine entzündlichen Erscheinungen.

Bei diesen Fällen handelt es sich, wie wir noch später in der Pathogenese hören werden, um eine Imprägnierung der Schleimhaut, der Wange, Zunge und Lippe mit Wismutsulfid. Besonders charakteristisch ist das plötzliche Auftreten der Affektion, während im Anfang die Injektionen ohne Nebenerscheinungen vertragen wurden.

Ein sehr interessanter Fall, der den Anlass zu dieser Arbeit gab, konnte im März vorigen Jahres an der hiesigen Universitätshautklinik beobachtet werden. Patient war hier wegen „Ulcera cruris“ in Behandlung. Bei genauer Untersuchung sahen wir an der Schleimhaut der Ober- und Unterlippe feine bläuliche Streifen nnd Flecken, die den Verdacht auf Einlagerung von Wismutsulfid aufkommen liessen. Durch die Anamnese wurde auch die Richtigkeit dieser Annahme bestätigt. Sie ergab folgendes: Der jetzt 61jährige Patient hat sich vor etwa 30 Jahren luetisch infiziert. 1922 wurde mit der ersten antiluetischen Kur begonnen, ohne dass Nebenerscheinungen

beobachtet wurden. Seit 1924 steht Patient in der hiesigen medizinischen Poliklinik in Behandlung. Dort wurden auch 6 antiluetische Kuren durchgeführt und zwar:

14. II. 25 — 18. IV. 25. 10 Injektionen Neosalvarsan Dosis III oder Dosis IV, jedesmal kombiniert mit einer intraglutaealen Injektion von 1 ccm Bismogenol.

9. VI.—12. VIII. 25. Hydrargyrum salicylicum 0,3 oder 0,4 gr in Abständen von 4—5 Tagen, im ganzen 12 Spritzen. Eine Woche nachher Gingivitis, die Heilung erfolgte nach 8 Tagen.

7. X. 25—31. XII. 25. Neosalvarsan Dosis III oder Dosis IV und gleichzeitig 1 ccm Bismogenol intraglutaeal. Es wurden 12 Spritzen verabreicht. Nach der 11. Spritze, die Patient morgens bekam, traten in der darauffolgenden Nacht gegen 3 Uhr heftige Schmerzen im Gesicht auf. Die Lippen und der Mund waren stark geschwollen, sodass Patient kaum sprechen konnte. Er verspürte ein heftiges Brennen. Am Morgen war noch keine wesentliche Besserung eingetreten. Patient konnte keine Speisen zu sich nehmen. Nach ein paar Tagen erfolgte Rückbildung. Die bläulichen Flecken, die sich an der Mundschleimhaut der Ober- und Unterlippe gleichzeitig mit dem Auftreten des Brennens und der Schwellung zeigten, gingen nicht zurück, sondern blieben jahrelang bestehen.

Besonders eigenartig ist bei diesem Fall, dass der Geschmack für längere Zeit verloren ging. Patient ist deshalb auch in der Hals-Nasen-Ohrenklinik (Freiburg i. Br.) in Behandlung gewesen. Mit der Zeit trat von selbst Besserung ein. Ausserdem lockerten sich die Zähne bei dem Patienten, eine Erscheinung, wie wir sie nach Verabreichung von Wismutpräparaten häufig beobachten können. Ein Zahn musste extrahiert werden. Bei späteren Kuren wurden kein Wis-

mut verwandt, sondern nur Neosalvarsan; keine Nebenerscheinungen.

Charakteristisch ist auch hier das plötzliche Auftreten der Erscheinungen in der Mundhöhle. Die Schmerzen im Gesicht sind als neuralgische Beschwerden anzusehen. — Bis zu einem gewissen Grade spielt auch eine Idiosynkrasie des Patienten gegenüber Arznei- und Nahrungsmitteln eine Rolle; denn vor einiger Zeit wurde bei ihm eine Urticaria nach Genuss von Eiern beobachtet. — Besonders auffallend ist das langjährige Bestehenbleiben der Pigmentationen, denn von den meisten Autoren wird immer wieder darauf hingewiesen, dass diese Hauterscheinungen schnell abheilen.

Wir sehen, dass es bei all' diesen Fällen zwar nicht zu schweren ulcerösen entzündlichen Prozessen gekommen ist wie bei der Verabreichung von Quecksilber, doch darf man diesen Erscheinungen auf keinen Fall mit zu grossem Optimismus gegenübertreten. Bemerkt man geringste Veränderungen an der Mundschleimhaut, so ist zur Vorsicht Anlass gegeben, und wenn man auch nicht gerade die Kur unterbricht, so ist doch eine geringere Dosis indiziert, denn sonst könnte man mit Gewalt eine schwere ulceröse Stomatitis heraufbeschwören, deren Prognose weitaus ungünstiger ist.

Nach Azoulay kann die Stomatitis in 3 Fällen auftreten:

1. Stomatitis bismutica partialis mit Entzündungen der Schleimhaut im Bereich des Sinus gingivolabialis inferior, in der Umgebung eines kariösen Zahnes oder Zahnstumpfes, Ablösung der Retromolarschleimhaut und Entzündungserscheinung an der Wangenschleimhaut. Salivation und Foetor fehlen.

2. Stomatitis generalisata, hierbei sind die Schleimhäute allenthalben zerstört, die Geschwüre sind mit einer schmutzig grauen Pseudomembran bedeckt, die Drüsen sind stark geschwollen und die Parotis schmerzhaft, die Kaubewegungen sind unmöglich. Sie hat klinisch grosse Ähnlichkeit mit der Stomatitis mercurialis, unterscheidet sich aber von dieser durch ihre Benignität, das Fehlen des Foetors und die geringe Salivation. Die Prognose ist insofern günstiger als die Geschwüre meist oberflächlich bleiben und die Heilung bei Aussetzen der Therapie meistens nach 8 bis 10 Tagen erfolgt.
3. Als 3. Form ist die Stomatitis gravis bekannt, die nur im Tierexperiment und bei schwerster Wismutintoxikation vorkommt.

Ätiologie.

Ätiologisch kommen folgende 3 Punkte in Betracht:

1. der zeitliche Abstand der Injektionen
2. die Grösse der Dosis
3. der Zustand der Mundhöhle.

Dann spielt auch die Art des Präparates (Löslichkeit und Kombination) und die Applikationsweise (intravenös und intramusculär) eine bedeutende Rolle.

Die Beobachtungen von Milian und Périn stützen sich auf Erfahrungen mit dem unlöslichen Kaliumnatriumwismuttartrat (Trépol).

30 Patienten in verschiedenen Perioden der Syphilis erhielten mit mittelmässigen Dosen von 0,2 gr. Trépol jeden 2. Tag Injektionen bis zur Gesamtdosis von 10 bis 20 gr. Es zeigte sich, dass in 100% sämtlicher Fälle nach der 3. bis 10. Spritze der Wismutsaum auftrat. In 53% der Fälle zeigte sich der Rand

als einzig wahrnehmbare Läsion, in 43% der Fälle hat sich diese mit Gingivitis kompliziert. In 33% der Fälle ist die Gingivitis leicht und lokalisiert geblieben. Die Pigmentflecke haben sich verbunden mit Zahnsaum bei 17 Kranken, d. h. 56%. In den meisten Fällen sind sie nach der Erscheinung des Zahnsaumes zwischen der 5. bis 12. Injektion beobachtet worden. In einem einzigen Fall sind sie ihr vorangegangen. Nur bei 2 Kranken diffuse Stomatitis.

In einer 2. Serie ist dieselbe Dosis von 0,2 gr. angewandt worden, jedoch nur alle 3 Tage. Dabei traten viel seltener Nebenerscheinungen auf.

Boelsen konnte unter 32 Patienten bei 41% keine Nebenerscheinungen feststellen. Bei 14 Patienten zeigte sich der Zahnfleischsaum teilweise nur angedeutet. Bei 3 Patienten Gingivitis, umschriebene Pigmentierung und Wismutsaum, bei 2 Patienten eine Stomatitis (die Behandlung erfolgte mit Bismogenol).

Wir sehen also, dass sich Schädigungen viel seltener zeigen, sobald das Trépol nur wöchentlich zweimal verabreicht wurde. Bei Anwendung des deutschen Präparates stiess man aus folgenden 2 Gründen weniger häufig auf Nebenerscheinungen: 1. das deutsche Präparat wird von vornherein nur wöchentlich zweimal injiziert und 2. enthält das Bismogenol einen geringeren Prozentsatz an Wismut.

Dass auch die Mundpflege ein ausschlaggebender Faktor ist, wird immer wieder betont. Es ist wohl zu verstehen, dass eine in der Pflege vernachlässigte Mundhöhle mit kariösen und zahnsteinbedeckten Zähnen einen ausgezeichneten Nährboden für Bakterien bildet. Indem wir den Fäulniserregern den Boden zu ihrem günstigen Gedeihen entziehen und so die Bildung von H_2S unterbinden, der unter bakterieller Einwirkung aus zerfallenem Eiweiss entsteht, können wir die Schädigungen auf ein Minimum beschränken. Das

wird auch dadurch bewiesen, dass bei Kassenpatienten viel häufiger Nebenerscheinungen angetroffen wurden als bei Privatpatienten, da letztere durchschnittlich viel mehr Wert auf die Zahn- und Mundpflege legen.

Schliesslich spielt noch die Art eine Rolle, wie das Metall in den Körper gelangt. Bei peroraler Gabe von 80 gr. Wismut in 40 Tagen konnten Milian und Périn an Kaninchen keine Veränderungen feststellen, während Injektionen von 1,6 gr. bereits nach 16 Tagen zu einer schweren Stomatitis führten. Am besten bewährt sich die intramusculäre Injektion unlöslicher Salze, während bei intravenöser Einverleihung löslicher Salze viel häufiger Schädigungen beobachtet werden konnten. Das ist wohl so zu erklären, dass bei peroralen Gaben der grösste Teil bald nach der Aufnahme wieder ausgeschieden wird. Nach intramusculären Verabreichungen sind Nebenwirkungen deshalb seltener, da auf dem Lymphwege die Resorption des Metalls nicht so schnell erfolgt, als wenn man das Metall intravenös injiziert.

Zusammenfassung.

1. Die Schädigungen treten ganz plötzlich, meistens nach der 4. bis 5. Injektion auf und zwar zunächst an Stellen vorausgegangener Reizung.

2. Die Schädigungen lassen sich nicht in allen Fällen vermeiden, aber bei Beachtung folgender Punkte auf ein Mimimum beschränken:

a) Grösse der Dosis,
b) zeitlicher Abstand der Injektionen,
c) Zustand der Mundhöhle,
d) Art des Präparates (Löslichkeit und Kombination),
e) Applikationsweise (intravenös und intramusculär).

3. Die Schädigungen sind gutartiger Natur und heilen bei Aussetzung der Behandlung meistens sehr schnell ab.

4. Speichelfluss und Foetor sind nicht vorhanden.

Die Nebenwirkungen des Quecksilbers in der Mundhöhle.

Es ist allgemein bekannt, dass das Quecksilber schon jahrzehntelang als Therapeuticum in der Medizin Verwendung findet, ebenso lange kennt man auch die durch das Quecksilber bedingten Schädigungen mannigfachster Art, wobei wir uns nur auf die Nebenerscheinungen in der Mundhöhle beschränken wollen.

Vorkommen der Stomatitis mercurialis.

Der Gefahr der Intoxikation sind alle Personen ausgesetzt, die mit dem Metall in Berührung kommen, sei es nach therapeutischer Anwendung-Schmierkur, wobei das Quecksilber durch die Haut resorbiert wird oder sei es, dass Personen beruflich mit dem Metall zu tun haben. Dieser Gefahr sind alle Zahnärzte und Ärzte (Desinfektion der Hände mit Sublimat), Spiegelbeleger, Glühlampenarbeiter, Arbeiter der Filzhutfabriken ausgesetzt. Müller stellt in einer Filzhutfabrik beispielsweise bei 8 von 32 Arbeitern eine Stomatitis mercurialis fest.

Wie schnell die eingeatmeten Quecksilberdämpfe auf den Organismus schädigend einwirken, beweist ein von Mikulicz-Kümmel beobachteter Fall. Er berichtet von einem Drogisten, der nach dem Abwiegen von 300 Sublimatpulvern (à 2,0 gr.) an typischer Stomatitis mercurialis erkrankte.

Klinisches Bild.

Zuerst wird das Zahnfleisch ausserordentlich wund und schmerzhaft bei Berührung. Etwas später wird die Wurzelhaut in Mitleidenschaft gezogen und dann

verursacht der Druck auf die Zähne namentlich das Kauen lebhafte Schmerzen. Drückt man ganz zu Anfang auf das anschwellende Zahnfleisch, so kommt aus der sog. Gingivaltasche (enge Tasche zwischen Zahnfleisch und Zahn) eine schmierige Masse hervor. Falls man die Zufuhr von Quecksilber nicht völlig abbricht, kommt es zu nekrotischen Veränderungen. Die dem Zahn zugekehrte Fläche wandelt sich in ein äusserst schmerzhaftes Geschwür um, das von einem schmierigen Belag bedeckt ist. Schliesslich schwillt auch die Wangenschleimhaut an, die Zähne drücken sich an den geschwollenen Stellen ab und an den Orten stärksten Druckes kommt es sekundär zu Geschwürbildungen so stark, dass die Patienten sogar die Nahrungsaufnahme verweigern. Die Kranken haben stets einen metallischen Geschmack im Munde, verstärkte Salivation, bedingt durch Reizung der Speicheldrüsen und einen starken Foetor ex ore.

Vergleich mit den Wismutschädigungen.

Das Quecksilber ruft prognostisch weitaus ungünstigere Läsionen hervor als das Wismut. Gemeinsam haben beide Metalle, dass die Schädigungen niemals im zahnlosen Munde beobachtet werden. Der Prozess beginnt stets an einer Stelle vorausgegangener Reizung, vorwiegend an Zahnresten oder tief kariösen Zähnen, besonders auch im Bereich der unteren Frontzähne, die ja wegen des hier häufig anzutreffenden Zahnsteines einen locus minoris resistentiae darstellen. Auch die Weisheitszähne (Zahnfleischtasche beim Durchbruch!) sind ein beliebter Ort für den Beginn der Stomatitis mercurialis.

Die Nebenwirkungen des Bleis in der Mundhöhle.

Infolge seiner weitverbreiteten industriellen Verwendung ist das Blei nächst dem Quecksilber das

wichtigste unter den gewerblichen Giften. Nach Teleky werden 95% der gewerblichen Intoxikationen durch Blei verursacht. Die Resorption des Bleis erfolgt auf verschiedenste Art und Weise. Es kann per os in kleinsten Teilen aufgenommen werden mit den von der Arbeit beschmutzten Händen beim Rauchen oder Essen; dann in Dampf- oder Staubform auf dem Wege der Verdauung oder Respiration. Im ersten Fall kommt es zu einem Vermischen mit dem Speichel und einem Verschlucken dieses bleihaltigen Speichels. Im Magen werden die Bleiverbindungen gelöst und später erfolgt im Darmkanal langsam die Resorption. Im zweiten Fall wird das in Dampf- oder Staubform aufgenommene Blei im Respirationstraktus resorbiert.

In der Mundhöhle machen sich die Nebenerscheinungen im Auftreten des Bleisaums geltend. Die Ansichten verschiedener Autoren sind geteilt, ob der Bleisaum identisch ist mit der Bleivergiftung oder nicht. Nach Koelsch kann der Bleisaum bei geeigneter Mundpflege vollkommen fehlen, während Schmidt den Bleisaum für das wertvollste Symptom der drohenden Bleivergiftung hält. Nach Beobachtungen von Loewy zeigen sich dort, wo der Bleisaum auftritt, auch andere Erscheinungen der Bleivergiftung wie Koliken, blasses Aussehen, Magen- und Darmstörungen, Schwindelanfälle und Arthralgia saturnina. Nach Legge und Goadby kann der Bleisaum in zwei verschiedenen Formen auftreten. Zunächst in einer nur sehr schmalen bis 1 mm breiten schwarzblauen Linie, die im Laufe der Zeit an Breite zunimmt. Am deutlichsten tritt er wie der Wismutsaum und die Stomatitis mercurialis an kariösen Zähnen in Erscheinung. An zahnlosen Stellen sieht man nie Imprägnationen. Die zweite Form dehnt sich über das ganze Zahnfleisch aus und reicht bis zur Umschlag-

falte. Hierbei trifft man stets ulceröse Prozesse und deren Folgen an. Bei schlechten hygienischen Verhältnissen in der Mundhöhle, die ja bei den arbeitenden Klassen häufig anzutreffen sind, kann die Entzündung die stärksten Grade annehmen. Eine gewisse Disposition des Patienten spielt auch eine grosse Rolle, denn man sieht bei einigen Individuen sehr bald, bei anderen erst nach langjähriger Einwirkung des Metalles und bei vielen nie die typischen Erscheinungen in der Mundhöhle. Der Prozess kann so stark werden, dass das Zahnfleisch sich vollkommen retrahiert vom Zahnhals unter Schwellung des freien Randes. Darauf folgt nach B a u m e Atrophie des freien Alveolarrandes und die Folge kann eine Alveolarpyorrhoe sein. Da wir kürzlich in der Zahnklinik einen solchen Fall beobachten konnten, möchte ich ihn kurz schildern:

Es handelt sich um einen 44jährigen Patienten, der infolge seines Berufes als Maler ständig der Gefahr ausgesetzt war, Blei einzuatmen (Bleiweiss!). Im Jahre 1919 traten dann plötzlich heftige Bleikoliken, Magen- und Darmstörungen, Schwindelanfälle und Mattigkeit auf. Kurze Zeit vorher bemerkte der Patient geringe Verfärbungen an den unteren Incisivi. Nach ärztlicher Behandlung erfolgte Besserung des Allgemeinbefindens, aber die Veränderungen am Zahnfleisch verschlimmerten sich immer mehr. Die Inspektion der Mundhöhle ergab jetzt starke Lockerung und Zahnsteinbelag an den unteren Frontzähnen. Die Wurzeln sämtlicher Zähne liegen ca. zu einem Drittel frei. Das Zahnfleisch ist stark geschwollen, retrahiert und überall bläulich livid gefärbt. Die Interdentalpapillen sind geschwunden. Aus den Alveolen entleert sich Eiter. — Der Patient klagt über Trockenheit im Munde und einen eigenartigen adstringierenden Ge-

schmack. Ganz besonders typisch ist der Foetor, der als Bleiatem bezeichnet wird.

Die pathologische Anatomie.

1. Mikroskopische Untersuchung:

Die Imprägnierungen an der Mundschleimhaut sind Einlagerungen des Metallsulfids. Die Ablagerungen sind nie im Epithel anzutreffen, sondern stets im Bindegewebe. Feinkörnige, strukturlose Partikelchen sind zunächst in den Adventitiazellen der Gefässe des Papillarkörpers zu sehen. Nach Siegmund und Weber nehmen die Zellen das gelöst im Blut kreisende Metall zunächst in feinen Körnchen auf, die innerhalb der Zelle zu grösseren Partikelchen zusammengelagert werden. Der Zelleib erscheint dann beträchtlich vergrössert und gelegentlich auch abgerundet. In älteren Fällen findet man die Metallkörnchen auch in der plasmatischen Grundsubstanz des fibrillären Gewebes. Es kommt dann schliesslich zu einer dichten Imprägnierung der Fibrillen mit den dunkelfarbenen Metallpartikelchen und auch zu einer Ablagerung des Metalls in den Basalmembranen an der Epithelbindegewebsgrenze. — Ganz besonders anzutreffen sind die Metalleinlagerungen in den Kapillarbögen der Papille an der Stelle, die der Oberfläche am nächsten liegt. Die Cutis ist intakt an der nach aussen gerichteten Stelle der Gingiva; das ist darauf zurückzuführen, dass das durch die Gefässe zugeführte im Blut gelöste Metall hier durch das Rete nicht hindurchdringt, denn die Ausscheidung des Metalls vollzieht sich nach Hugo Müller und Azoulay an der dem Zahn zugekehrten Seite der Gingiva. Im histologischen Bild sieht man, dass die Kapillaren etwas dilatiert sind. Hier findet man rote Blutkörperchen, Leukozyten, Plasmazellen und Lymphocyten. Ist dagegen der Prozess schon weiter fortgeschritten,

so haben wir das typische Bild einer pseudomembranösen Entzündung mit Nekrose des Epithels vor uns. Die Bakterienentwicklung ist dann an der Oberfläche besonders stark. Massenhaft sind Leukocyten und Lymphocyten anzutreffen. Die Struktur des Gewebes ist teilweise verloren gegangen.

2. Bakteriologische Untersuchungen:

Milian und Périn, Fournier und Guénot und Boelsen fanden nach bakteriologischer Untersuchung auf der entzündeten Schleimhaut Bazillus fusiformis, Strepto- und Staphylokokken. In der Tiefe der Zahnfleischtaschen waren Spirochaeta refringens zu sehen, Bakterien, die sich nach Mühlens und Hartmann als Anaerobier nie an der Oberfläche entwickeln können. Milian beobachtete noch ausserdem ein Stäbchen, das er isoliert in Kettenform auftreten sah. Er bezeichnete es als Bazillus refringens. Azoulay und Létulle unterscheiden drei Schichten:

1. die oberflächliche Schicht, hier sind Mikroorganismen aller Art zu sehen.
2. Die mittlere Zone enthält massenhaft fusiforme Bazillen.
3. Die tiefe Schicht. Hier sieht man Spirillen und Pneumokokken.
   Die Pneumokokken sind gelegentlich auch in den oberen Schichten anzutreffen.

Pathogenese.

Wie wir schon des öfteren gehört haben, handelt es sich bei Metalleinlagerungen um die Metallsulfide. Ein Sulfid kann nur unter Einwirkung von H_2S entstehen. Wir haben ja gesehen, dass die Schädigung zunächst an Stellen vorausgegangener Reizung auftreten, niemals am zahnlosen Kiefer. Kariöse Zähne, Gingivaltachen sind ausgezeichnete Schlupfwinkel für Speise-

reste. Die Folge der Eiweisszersetzung ist die Bildung von H_2S. Wirken diese Produkte nun lange auf die schon gereizten Stellen ein, so wird schliesslich die Epidermis erodiert. Das durch die Eiweisszersetzung entstandene H_2S-Gas wird durch das geschädigte Epithel leicht resorbiert. Die H_2S-Gase werden aufgesogen von den Blutgefässen des corpus papillare.

Wird nun von einem Individuum auf irgend eine Art und Weise Metall aufgenommen, so gelangt dies ins Blut und macht mit ihm den Strom durch den Körper. Nach Almquist gelangt das gelöste Metall durch die Kapillarwände mit der Transsudatflüssigkeit in die Gewebssäfte. Es entsteht durch die Kapillarendothelien ein Strom von gelöstem Metall in entgegengesetzter Richtung wie des H_2S-Stromes von innen nach aussen und allmählich gelangt das gelöste Metall in die Gewebssäfte. Infolgedessen treffen sich resorbiertes H_2S-Gas und das gelöste Metall an drei Stellen, 1. im Blute der Kapillaren, 2. im Innern der Kapillarendothelien und 3. in den Gewebssäften. Da nun durch zahlreicher Versuche nachgewiesen ist, dass das Metalloxyd durch H_2S fällbar ist zu dem Metallsulfid, ist es verständlich, dass wir an allen diesen Stellen den Niederschlag des Metallsulfides in Form feinster Körnchen antreffen können. Auf dem Blut — wie auf dem Lymphwege strömt das Metallsulfid durch den Körper, allerdings bleiben auf dem Lymphwege die Schwermetallsulfide an verschiedenen Stellen haften, da hier die Wegfuhr bedeutend langsamer erfolgt. Dass wir die Einlagerungen hauptsächlich in den Kapillarbögen der Papille antreffen, ist so zu erklären, dass diese Stellen der Oberfläche am nächsten liegen und infolgedessen das H_2S leichter resorbieren können. Die Endothelzellen der Kapillaren, durch die das Metallsulfid resorbiert wird, werden in erheblichem Masse geschädigt, da ja die Metalle alle mehr oder

weniger eine toxische Wirkung auf die Gewebe ausüben. Nach den Erklärungen von Zollinger kommt es zu einer mechanischen Verstopfung der Gefässe, und, da andererseits — wie oben schon erwähnt — die Metallsulfide die Endothelzellen der Kapillarschlingen chemisch toxisch schädigen, muss die natürliche Folge eine Störung der Zirkulation und eine mangelhafte Ernährung des Gewebes sein. Dadurch bietet das in seiner Widerstandsfähigkeit stark geschwächte Epithel der Mundschleimhaut den in ungepflegter Mundhöhle zahlreich sich vorfindenden Spirochaeten refringentes, fusiformen Bazillen und anderen Bakterien reichliche Entwicklungsmöglichkeit. Durch Bakterienwirkung werden die toten Zellmassen zersetzt und es kommt zum Gewebszerfall. Sekundär kann es dann durch Kontaktwirkung oder Überfliessen der Detritusmasse an anderen leicht gereizten Stellen ebenfalls zu umschriebenen Pigmentierungen und Ulcerationen kommen. —

Die Ursache des insbesondere bei der Quecksilberstomatitis auftretenden Speichelflusses muss auch noch mit einigen Worten besprochen werden. Nach den Untersuchungen von Almquist zeigen Zungenanschwellung und Speichelfluss bis zu einem gewissen Grade einen Parallelismus in ihrer Entwicklung. Starker Speichelfluss ist immer von einer bedeutenden Zungenanschwellung begleitet. Die Ursache besteht darin, dass die Metalle auf die Gefässe eine lähmende Wirkung ausüben. In der Zunge kommt es zum Austritt von Flüssigkeit durch die gelähmte Gefässwand und infolgedessen zur Anschwellung. Die Drüsenepithelien der Speicheldrüsen sind infolge der Zirkulationsstörung stark geschädigt und nicht mehr imstande, den Speichel zurückzuhalten.

Chemische Untersuchungen.

Die Annahme, dass tatsächlich in den Zellen die Metallsulfidniederschläge entstehen, ist durch Versuche von Almquist, Rothman und Kurz bestätigt worden. Almquist zog bei der Untersuchung der Quecksilberstomatitis diesen Schluss aus folgenden Beobachtungen:

1. Die Niederschläge haben dasselbe Aussehen wie experimentell mit Sublimat- und Schwefelwasser im Gewebe niedergeschlagenes Quecksilbersulfid.

   Es handelt sich bei diesem Versuch um feine Körnchen, die in den Gewebsspalten gleichförmig, reihenartig angeordnet sind. An einigen Stellen sind sie zu etwas grösseren runden Körnern miteinander verschmolzen.

2. Die Niederschläge haben dieselben chemischen Reaktionen wie das Quecksilbersulfid. Sie sind löslich in alkalischer Schwefelnatriumlösung. Jod, Jodkaliumlösung und Jodspiritus, unlöslich in Schwefelammonium, Salpetersäure und Alkalien.

3. Die Niederschläge zeigen eine gelbe bis schwarze Farbe, die vollkommen den in vitro gewonnenen Farbtönen der Quecksilbersulfidniederschläge entspricht, je nachdem ob mehr oder weniger Schwefelwasserstoff zugeführt wird.

Die Almquist'sche Theorie, dass es sich bei den Schwermetallstomatitiden um die Metallsulfide handelt, erhält noch eine neue Stütze durch Versuche von Rothman und Kurz. Sie haben bewiesen, dass das Wismut in Form einer wasserunlöslichen, schwefelhaltigen Verbindung in der Mundschleimhaut enthalten ist. Das Wismutsulfid ist löslich in Salpetersäure und lässt sich nach Loewenfeld durch H_2O_2 in

weisses Wismutsulfat mikrochemisch umwandeln. Dieses kann durch H_2S wieder zu braunem Sulfid reduziert werden.

Therapie und Prophylaxe.

Zunächst hat eine gründliche Sanierung der Mundhöhle zu erfolgen, dass alle Prädilektionstellen beseitigt sind. Während einer antiluetischen Kur ist eine gründliche Zahn- und Mundpflege anzuraten. Sobald sich die geringsten Schädigungen bemerkbar machen, ist eine geringere Dosis angezeigt. Nach jeder Mahlzeit hat der Patient den Mund zu desinfizieren mit H_2O_2 oder alkoholischen Flüssigkeiten. R. Bernhardt empfiehlt eine 25%ige Tanninpaste zur Zahnpflege und eine 2%ige Tanninlösung. Er konnte dann selten Stomatitiden beobachten. — Kommt der Patient erst wieder zur Behandlung, wenn schon Schädigungen schwererer Art aufgetreten sind, so ist ein Abbrechen der Kur angezeigt. Erst nach völliger Abheilung kann die Kur wieder aufgenommen werden.

Bei schweren Nekrosen, wie wir sie bei der Stomatitis mercurialis häufig antreffen können, genügt eine Mundspülung nicht mehr. In solchen Fällen empfiehlt Almquist Millernadeln mit Watte zu umwickeln, sie in eine Desinfektionslösung einzutauchen und dann in die erkrankte Gingivaltasche einzuführen. Das wird mehrmals wiederholt und die Prozedur ein- bis zweimal täglich vorgenommen. Als Desinfektionsmittel empfiehlt er Jodspiritus, Sublimatspiritus, 30% Höllensteinlösung und H_2O_2. Veränderungen an der offenen Schleimhaut können durch Pinselung mit 30% Höllensteinlösung geheilt werden. Mit diesen therapeutischen Massnahmen erzielte Almquist sehr schnelle Heilung.

In Frankreich wird bei Schädigungen durch Wismut nach dem Vorschlag von Fournier und Guénot das Bepudern der ulcerierten Stellen mit dem verwendeten Wismutsalze selbst empfohlen. Spack verabreichte in einem Fall schwerster Wismutstomatitis innerlich 3mal täglich 1,0 gr NaJ, kombiniert mit fleissigem Mundspülungen von Wasserstoffsuperoxyd, worauf schnelle Heilung eintrat.

Was nun die Schädigung der Metalle im Gewerbe angeht, so spielt auch da die Prophylaxe die Hauptrolle. Arbeiter, die ihre Mundpflege vernachlässigen, sollten zur Arbeit nicht zugelassen werden. Nach Arbeitsschluss und ganz besonders vor der Nahrungsaufnahme sind Mund, Zähne und Rachen durch Ausspülungen mit geeigneten Desinfektionsmitteln anzuraten. Auch das Rauchen ist während der Arbeit zu unterlassen. Ist es allerdings in gewerblichen Betrieben zu so schweren Schädigungen bei einem Patienten gekommen, dass trotz geeigneter Behandlung keine Besserung eintritt, so ist nur für immer zu helfen, wenn der Patient seinen Beruf aufgibt, denn nur dadurch wird er der Gefahr enthoben, mit den schädigenden Metallen in Berührung zu kommen.

Znm Schluss spreche ich Herrn Prof. Keller für die Überlassung der Themas und seine mannigfachen Anregungen meinen verbindlichsten Dank aus.

Literaturverzeichnis:

Almquist: Dermat. Zschr., Bd. 23, S. 1—60 (1916).

Almquist: Über Enstehung der Hg-Stomatitis, Dermat. Zschr. (1917).

Azoulay: Derm. Zbl., Bd. 5, S. 255.

Baume: Lehrbuch der Zahnheilkunde.

Blessing: Gewerbliche Intoxikationen und ihre Symptome in der Mundhöhle.

Boelsen: Die Mundschleimhauterkrankungen bei Bismogenolbehandlung. Med. Kl., Jg. 19, Nr. 22, 23, S. 757, 793, (1923).

Bühler: Wismutschädigungen, Zbl., Bd. 14, S. 281.

Guszmann und Pogany: Zbl., Bd. 7, S. 355.

Fournier und Guénot: Zbl., Bd. 5, S. 81.

Hudelo, Bordet und Boulanger Pilet: Zbl., Bd. 5 S. 337.

Jadassohn: Hdbch. d. Haut. u. Geschlechtskrkh., Bd. XVIII.

Klare: Mchn. Med. Wochschr., Jg. 71, Nr. 49, S. 1722 (1924).

Kocher: Zitiert nach Boelsen.

Kurz: Chemische Untersuchungeu über den Wismutsaum. Inaug. Diss.-Giessen (1926).

Löhe und Rosenfeld: Derm. Zschr., Bd. 50, H. 6, S. 409, (1927).

Lumme: Med. Klinik, Nr. 31 (1923).

Merenlender: Zbl. 1924, Bd. 10, S. 110.

Meyer und Steinfeld: Arch. f. exper. Pharm. und Pathologie 1885, Bd. 20.

Milian und Périn: Zbl., Bd. 5, S. 81.

Misch: Grenzgebiete der Medizin und Zahnheilkunde.

Müller, Hugo: Wismutbehandlung der Siphilis. Zbl., Bd. 7, S. 289—297.

Siegmund u. Weber: Pathologische Histologie d. Mundhöhle.

Simon und Bralez: Zbl., Bd. 7, S. 74.

Strempel und Armuzzi: Derm. Zsch., Bd. 42.

Spack: Zitiert nach Bühler.

Lebenslauf.

Am 8. 4. 1908 wurde ich in Bremen geboren. Dort besuchte ich von meinem 7. bis 12. Lebensjahr eine Privatschule. Ostern 1920 trat ich in die Klasse V des Städtischen Lyzeums mit Studienanstalt ein und verliess die Schule Ostern 1928 mit dem Zeugnis der Reife. In meinem ersten Semester studierte ich in Freiburg Naturwissenschaften und begann dann im Winter mit dem Studium der Zahnheilkunde. Mit Ausnahme des Sommersemesters 1929, das ich in Hamburg belegt hatte, verbrachte ich meine ganze Studienzeit in Freiburg. Hier bestand ich auch im Frühjahr 1930 das zahnärztliche Physikum und im Frühjahr 1932 das zahnärztliche Staatsexamen.